



ABSTRACT / ZUSAMMENFASSUNG / ABREGE

04257860.9

A medial device (10), such as a vascular occlusive device, which includes a support element (12) having a compound (20) disposed thereon which stimulates the production of vascular endothelial growth factors, and an outer barrier coating (22) which serves to prevent a reaction between the compound and bodily fluids until the outer barrier (22) is dissolved by applying an external agent to the outer barrier (22).



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 196 47 280 A 1**

⑤1 Int. Cl.⁶:
A 61 F 2/01
A 61 M 25/14
A 61 L 27/00

②1 Aktenzeichen: 196 47 280.6
②2 Anmeldetag: 15. 11. 96
④3 Offenlegungstag: 23. 10. 97

DE 196 47 280 A 1

⑥6 Innere Priorität:

295 18 932.0 29.11.95

⑦1 Anmelder:

Reul, Jürgen, Priv.-Doz. Dr., 52146 Würselen, DE;
Lahann, Jörg, Dipl.-Chem., 52070 Aachen, DE; Klee,
Doris, Dr., 52074 Aachen, DE

⑦2 Erfinder:

gleich Anmelder

Der Inhalt dieser Schrift weicht von den am Anmeldetag eingereichten Unterlagen ab

⑤4 Verfahren zum Verschuß von Gefäßmißbildungen, insbesondere von zerebralen Aneurysmen, unter Verwendung von drahtförmigen Embolisationselementen

⑤7 Bei einem Verfahren zum Verschuß von Gefäßmißbildungen, insbesondere von zerebralen Aneurysmen, unter Verwendung von drahtförmigen Embolisationselementen, die mittels eines Führungskatheters an den Ort der Gefäßmißbildung plaziert werden und dort aufgrund einer mechanisch/thermischen Vorbehandlung eine vorgegebene, die Thrombogenität und/oder Zellproliferation fördernde geometrische Struktur annehmen, wird zur weiteren Verbesserung der Behandlung von Gefäßmißbildungen vorgeschlagen, die Embolisationselemente derart auszuführen, daß sie nach Passieren des Führungskatheters eine komplex geformte, dreidimensionale Struktur einnehmen mit einer Enveloppe, die in etwa der anatomischen Struktur der zu behandelnden Gefäßmißbildung entspricht und/oder daß die Embolisationselemente mit einer biologisch aktiven Beschichtung versehen werden.

DE 196 47 280 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen
BUNDESDRUCKEREI 08. 97 702 043/634

7/24

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Verschluß von Gefäßmißbildungen, insbesondere von zerebralen Aneurysmen, unter Verwendung von drahtförmigen Embolisationselementen, die mittels eines Führungskatheters an den Ort der Gefäßmißbildung plaziert werden und dort aufgrund einer mechanisch/thermischen Vorbehandlung eine vorgegebene, die Thrombogenität und/oder Zellproliferation fördernde geometrische Struktur annehmen.

Die spontane Subarachnoidalblutung wird in der Mehrzahl der Fälle durch die Ruptur eines Aneurysmas der basalen Hirngefäße verursacht. Die neben der intensivmedizinischen Akutversorgung erforderliche Beseitigung des Aneurysmas erfolgt bislang fast ausschließlich durch einen offenen neurochirurgischen Eingriff. Zunehmend gewinnen die endovaskulären Behandlungsverfahren als möglicherweise gleichwertige und weniger invasive Alternative an Bedeutung. Ähnliches gilt für die Behandlung von arteriovenösen Gefäßfehlbildungen. Der Verschluß mit Metallschrauben (Coils), die innerhalb eines Führungskatheters an den Ort der Gefäßmißbildung gebracht, dort aufgrund einer mechanisch/thermischen Vorbehandlung eine vorgegebene, geometrische Struktur annehmen und dann mittels eines mechanischen, thermischen oder elektrochemischen Mechanismus abgelöst werden, stellt unter den endovaskulären Verfahren die vielversprechendste Technik dar. Für dieses Verfahren fehlen jedoch bisher sowohl klinische Langzeiterfahrungen als auch umfangreiche experimentelle und histopathologische Studien. Bislang ging man davon aus, daß die Embolisationsspiralen eine hohe Thrombogenität besitzen müßten, um einen zuverlässigen Verschluß erzielen zu können. Dies versuchten die verschiedenen Hersteller durch die Verwendung unterschiedlicher Metalle als Grundsubstanz (z. B. Platin, Iridium oder Wolfram) zu erreichen. Das verwendete Metall sollte möglichst inert und thrombogen sein und dabei eine hohe Röntgendichte besitzen. Eine Erhöhung der Thrombogenität versuchte man durch Besetzung der Spiralen mit Kunststoffasern (Nylon, Dacron) zu erzielen (WO 95/25480-A1). Die klinische Erfahrung bestätigte jedoch, daß beide Verfahren nicht zu einem ausreichenden Verschluß führen. Im Rahmen der klinischen Erprobung zeigt sich zunehmend, daß die Langzeitergebnisse aufgrund der häufig zu beobachtenden Rekanalisierung der zugrundeliegenden Gefäßausackungen unbefriedigend sind. Es bedarf erheblicher Verbesserungen der Methode, um sie als Routineeingriff und als Alternative zu konventionellen Methoden zu etablieren. Gleiches gilt außerhalb des zerebralen Bereiches grundsätzlich auch für alle anderen Induktionsgebiete derartiger Embolisationsspiralen (z. B. im peripher vaskulären Bereich).

Eine Ursache des Rezidivs liegt in der sogenannten "Kompaktierung" der Spiralen, die aufgrund ihrer vorgegebenen Form (helikale Spiralwindungen) die Tendenz haben, sich zusammenzuziehen und — unterstützt durch die Pulsationen des arteriellen Blutstromes — neu zu konfigurieren. Dieser Nachteil läßt sich nur dadurch teilweise ausgleichen, daß man mehrere Spiralen in den Aneurysmasack einbringt, um dadurch eine sehr hohe Packungsdichte zu erzielen. Dies ist jedoch technisch oft nicht oder nur mit sehr großem Risiko für den Patienten durchführbar. Es besteht die erhöhte Gefahr der Gefäßwandperforation und der Dislokation einzelner Spiralen in das Lumen des Trägergefäßes. Anhand experimentel-

ler Ergebnisse konnte gezeigt werden, daß erst eine extrem hohe Packungsdichte den histologisch stabilen Verschluß garantiert.

Die Hauptursache der Rezidive ist nicht in einer mangelnden Thrombogenität der Embolisationsspiralen zu sehen, sondern in der spontan einsetzenden frühen Fibrinolyse, welche die nach der Applikation der Spiralen fast immer entstehenden Thromben innerhalb einer bis zwei Wochen wieder auflöst.

Auf der anderen Seite führt die hohe Thrombogenität auch zum Problem der Abschwemmung der Gerinnsel aus dem Aneurysma in das Trägergefäß und zu sekundär embolischen Komplikationen (im zerebralen Bereich dem Schlaganfall).

Zusammenfassend haben die bisherigen Verfahren folgende Nachteile:

1. Tendenz zur Kompaktierung mit der Folge des Rezidivs der Erkrankung
2. Erfordernis einer hohen Packungsdichte mit der Folge eines erhöhten Behandlungsrisikos und deutlich erhöhter Therapiekosten
3. Risiko sekundär embolischer Komplikationen.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren der eingangs genannten Art derart weiterzuentwickeln, daß bei der Behandlung von Gefäßmißbildungen, insbesondere von zerebralen Aneurysmen, sowohl die Gefahr sekundärer Embolien minimiert als auch die spontane Fibrinolyse verhindert und ein stabiler, dauerhafter Verschluß möglichst mit der Reparatur des ehemaligen Gefäßwanddefektes erzielt wird.

Diese Aufgabe wird bei einem Verfahren der eingangs genannten Art dadurch gelöst, daß die Embolisationselemente nach dem Passieren des Führungskatheters eine komplex geformte dreidimensionale Struktur mit einer Enveloppe, die in etwa der anatomischen Struktur der zu behandelnden Gefäßmißbildung entspricht, einnehmen und/oder daß die Embolisationselemente mit einer biologisch aktiven Beschichtung versehen werden.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren lassen sich die dem Stand der Technik zugrundeliegenden Nachteile vermeiden und eine dauerhafte Ausschaltung der genannten Gefäßmißbildungen erreichen. Neben der Behandlung von Aneurysmen der basalen Hirngefäße eignet sich das Verfahren u. a. auch zum Verschluß von Blutgefäßen, die zu Tumoren führen, zur Behandlung von nicht schließenden Gefäßverbindungen zwischen Lunge und Herz bei Neugeborenen (Angiome, perestrierender Ductus Botalli) sowie zum Verschluß von Fisteln und Kurzverschlüssen zwischen Venen und Arterien.

Aufgrund der erfindungsgemäß vorgegebenen geometrischen Struktur der verwendeten Embolisationselemente mit einer Enveloppe, die in etwa der anatomischen Struktur der zu behandelnden Gefäßmißbildung entspricht, ergibt sich ein dichtes Drahtgeflecht, das den gesamten inneren Bereich der Mißbildung ausfüllt, sozusagen als gleichmäßige Unterlage und Gerüst für das sich neu bildende Gewebe. Dadurch werden sowohl die Thrombogenität als auch die Zellproliferation wesentlich verbessert. Mit der Erfindung wird somit erreicht, daß ein der anatomischen Struktur der Gefäßmißbildung nahekommendes Embolisationselement in das Innere der Mißbildung eingebracht wird, das nicht zusammengezogen oder umgeformt wird und eine Rekanalisation durch Änderung der Hämodynamik ("Wellenbre-

chereffekt") verhindert. Die Applikation erfolgt wie bei den konventionellen Spiralen in gestreckter Form durch einen handelsüblichen Mikrokatheter. Nach Einbringen des präformierten Embolisationselementes nimmt dieses wieder aufgrund seiner Eigenelastizität (sog. "Memory-Effekt") die vorgegebene komplexe Form an und verschließt das Aneurysma, bzw. behindert den Blutstrom so erheblich, daß durch Flußverlangsamung und Turbulenzen im Lumen eine intraluminare Thrombose entsteht. Im Gegensatz zu den bisher verwendeten Helixspiralen wird durch die vorgegebene Struktur eine Reorganisation und Wiedereinnahme der Helixform sowie die dadurch verursachte Rekanalisation des Aneurysmaineren verhindert. Da nicht länger multiple helikale Embolisationsspiralen eingebracht werden müssen, ist das Perforationsrisiko deutlich geringer. Die Applikationszeit und damit die Röntgenstrahlenbelastung des Patienten wird reduziert, und auch die Gefahr der Dislokation einzelner Spiralen wird vermieden.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren wird nicht nur eine Thrombose induziert, sondern dazu das Wachstum von Fibroblasten und anderen Bindegewebszellen stimuliert, so daß auch ein Überwachsen des ehemaligen Ostiums erfolgen kann. Dabei ist die Form des Embolisationselementes so gewählt, daß eine Kompaktierung vermieden wird. Nur dies garantiert letztendlich die definitive Reparatur des Defektes. Die Formgebung des Spiraldrahtes, der eine variable Länge von ca. 2 bis 100 cm, typischerweise 5 bis 20 cm, haben kann (je nach Größe der zu behandelnden Gefäßmißbildung) erfolgt durch Aufwicklung auf eine Schablone oder ein Wicklungskreuz und selektive Formgebung, wie z. B. kontrolliertes Erhitzen bei den Metallen. Die Schablonen können verschiedene Größen haben, so daß die verschiedenen komplex geformten Embolisationselemente in verschiedenen Größen zu Verfügung stehen (Envelope-durchmesser von 2 mm bis 20 mm, oder mehr). Der Durchmesser der Spirale beträgt 0,1 bis 0,4 mm, so daß eine Applikation mit Hilfe der handelsüblichen vaskulären Coaxial-Mikrokathetern möglich ist. Der Durchmesser des Grunddrahtes liegt bei 0,01 bis 0,05 mm.

Bei der Durchführung entsprechender Operationen wird durch eine Röntgenuntersuchung die anatomische Struktur der Gefäßmißbildung zunächst ausgemessen und dann aus verschiedenen, unterschiedlich großen Embolisationselementen das geeignete ausgewählt.

Es hat sich gezeigt, daß bei den häufigsten Anwendungsfällen Embolisationselemente, die eine kugel-, kegel- oder elipsoidförmige Envelopestruktur einnehmen, am geeignetsten sind.

Zweckmäßigerweise findet ein Embolisationselement Anwendung, dessen Netzstruktur derart geartet ist, daß der Abstand benachbarter Drahtabschnitte innerhalb des Embolisationselementes bei kleiner 1,5 Drahtdurchmesser liegt.

Eine weitere Erhöhung der Thrombogenität und der Zellproliferation läßt sich nach dem erfindungsgemäßen Verfahren durch eine biologisch aktive Beschichtung der Embolisationselemente erreichen.

Eine derartige biologische Beschichtung beinhaltet die Anbindung und/oder die Freisetzung von biologisch aktiven Substanzen, welche das Zellwachstum zur Ausbildung eines stabilen Verschlusses von Gefäßen fördert. Die biologisch aktiven Substanzen beschleunigen dabei die initiale Besiedlung der Embolisationselemente mit Zellen (Fibroblasten), begünstigen ihre Ausbreitung entlang der Embolisationselemente und wirken zellwachstumsfördernd. Weiterhin ist an thrombogen wir-

kende Substanzen gedacht, die die Ausbildung von dauerhaften Gerinnseln im Hohlraum verstärken und eine akute Fibrinolyse verhindern. Somit kommt es zu einem vollständigen Ausfüllen des Hohlraumes, was Voraussetzung für ein Zuwachsen des Ostiums mit Endothelzellen ist, und damit zu einer dauerhaften Reparatur des Defektes.

Als biologisch aktive Substanzen im Sinne der Erfindung sind insbesondere Fibronektin, Vibronektin, Laminin, Albumin, Kollagene, Wachstumshormone, wie z. B. Insulin oder Somatotropin, Wachstumsfaktoren, wie z. B. Insulin-ähnliche Wachstumsfaktoren (IGF-I, IGF-II), epidermaler Wachstumsfaktor (EGF), Thrombozyten-Wachstumsfaktor (PDGF), Fibroblasten-Wachstumsfaktor (bFGF, aFGF), Transforming Wachstumsfaktor (TGF- β), Erythropoietin, Nervenwachstumsfaktoren, Gehirnzellen-Wachstumsfaktoren oder Endothelzell-Wachstumsfaktor (VEGF), Tumor-Necrosis-Faktoren (TNF- α , TNF- β), Prostotropine, Prostaglandine, Thromboxane, Leukotriene, Immunoglobuline, Interferone, Interleukine, und/oder Thrombus-fördernde Substanzen wie z. B. Thrombin, Fibrinogen, Gerinnungsfaktoren oder Prothrombin, geeignet. Bevorzugt werden jedoch proliferationsfördernde Substanzen, wie Fibronektin, eingesetzt.

Als besonders vorteilhaft erweist es sich, wenn nach einem weiteren Merkmal der Erfindung auf den Embolisationselementen als Trägermaterial für die biologisch aktiven Substanzen zunächst eine Zwischenschicht aus Polymeren aufgebracht wird. Die biologisch aktiven Substanzen werden mittels bivalenter Brückenmoleküle (Spacer) an funktionelle Gruppen der Polymeroberflächen kovalent gebunden. Als Spacer können z. B. Diisocyanate, Dicarbonsäurechloride, Dicarbonsäuresuccinimide, andere Dicarbonsäurederivate oder Carbodiimide verwendet werden.

Nach einem weiteren Merkmal der Erfindung können die biologisch aktiven Substanzen auch in einer degenerierbaren Polymerschicht, z. B. aus Polylaktiden, Polyester oder Polyaminosäuren, eingebracht werden. Sie werden dann mit fortschreitendem Abbau der Polymerschicht kontinuierlich freigesetzt.

Als Polymerzwischenschicht werden im Sinne der Erfindung vorzugsweise substituierte Poly-p-xylylene verwendet, die durch CVD-Polymerisation (CVD: chemical vapor deposition) von z. B. Amino-, Hydroxy-, Carboxy-, (Hydroxyl)alkylen-, Chlor- oder Trifluoracetyl-p-cyclophanen nach dem Gorham-Prozeß erzeugt werden. Dabei werden die p-Cyclophane bei reduziertem Druck und Temperaturen größer 650°C gespalten und polymerisieren bei Temperaturen unter 200°C auf der Oberfläche des Embolisationselementes. Dieses Verfahren bietet im Hinblick auf eine erfindungsgemäße Anwendung zahlreiche Vorteile, wie die gleichmäßige Beschichtung aus der Gasphase, der Verzicht auf die Verwendung von Lösungsmitteln, Polymerisationsinitiatoren oder Additiven, eine effektive Ausnutzung der eingesetzten Monomermengen sowie die Möglichkeit der gezielten Einstellung von Oberflächenparametern.

Desweiteren kann das Aufbringen der Polymerzwischenschicht durch Plasmapolymerisation von Olefinen mit zur Anbindung von biologisch aktiven Substanzen geeigneten funktionellen Gruppen, wie z. B. Allylamin, Allylalkohol, Butenole, Butylamine, Akrylsäure, Akrylsäurederivate, Akrylate, Hydroxymethylakrylat, erfolgen. Auch Ethen, Propen, Ethin, Propin, Aceton — typischerweise als Gemisch mit Sauerstoff oder Schwefeldioxid — sind zur Erzeugung einer derartigen Polymer-

zwischen-schicht geeignet.

Weiterhin hat sich gezeigt, daß die Polymerzwischen-schicht auch durch Beschichtung mit Polymeren, wie z. B. Polyurethanen, Polyolefinen, Polyestern oder Polysacchariden aus flüssiger Phase erfolgen kann. Anschließend wird die Polymerzwischen-schicht durch Argon-plasma-behandlung aktiviert. Durch nachfolgende Be-strahlung der aktivierten Oberfläche mit einer Excimer-Lampe oder einem Excimer-Laser lassen sich Pfropf-co-polymere mit Hydrogelen, wie Polyhydroxymethylakry-lat, Polyakrylat, Polyethylenoxid oder Poly-4-(acryloy-loxy)butylhydroxylglutarat, erzeugen. An die endstän-digen funktionellen Gruppen werden die biologisch ak-tiven Substanzen gebunden.

Erfindungsgemäß kann auch an Stelle einer Emboli-sationsspirale aus Metall ein Polymerfaden verwendet werden, der z. B. aus Polytetrafluorethylen, Polyamiden, Polyestern, Polyolefinen, Polyurethanen oder Polycar-bonaten gefertigt sein kann und typischerweise mit röntgendichten Substanzen, wie z. B. gepudertes Tantal, gepudertes Wolfram, Bariumsulfat, Bismutoxid, -carbo-nat oder -sulfat, versetzt wird. In diesem Falle können für die Anbindung von bioaktiven Substanzen geeignete funktionelle Gruppen — sofern sie nicht bereits auf der Oberfläche der Polymerzwischen-schicht vorhanden sind — durch Aufbringen einer der besagten funk-tionalisierten Polymerschichten oder durch für Polymere etablierte Verfahren zur Erzeugung funktioneller Grup-pen, wie z. B. Plasmaätzung, Bestrahlung oder naßsche-mische Modifizierungen erfolgen.

Weitere Erläuterungen zu dem erfindungsgemäßen Verfahren sind dem in den Fig. 1 bis 3 schematisch dargestellten Ausführungsbeispiel zu entnehmen.

Die Fig. 1 bis 3 zeigen die Behandlung eines zerebralen Aneurysmas. Gemäß Fig. 1 wird, röntgengeführt und -überwacht, zunächst ein Führungskatheter (1) für ein Embolisationselement (2) in das geschädigte Blutgefäß (3) bis in das Innere des Aneurysmas (4) geführt. Anschließend wird das drahtförmige Embolisations-element (2) in dem Führungskatheter bis in den Bereich der Mißbildung geschoben. Ein Embolisationselement (2) besteht aus einem Metall oder einer Metallegierung, die bei Raum-, Körpertemperatur und während des Erhitzens oder Abkühlens frei von Oberflächenoxidationen ist, wie z. B. Platin oder Platin-Iridium-Legierungen. Ausführungen aus anderen Metallen oder Legierungen, bestehend z. B. aus Wolfram, Tantal, Iridium, Gold, Niob, Rhodium, Osmium, Palladium, Nickel-Titan-Legierungen oder rostfreien Stählen, sind jedoch grund-sätzlich auch möglich.

Das Embolisationselement (2)/(5) ist mechanisch/thermisch derart vorbehandelt ("Memory-Effekt"), daß es nach Passieren des Führungskatheters eine bestimm-te, vorgegebene dreidimensionale, geometrische Struk-tur annimmt mit einer Enveloppe, die in etwa der anatomi-schen Struktur der zu behandelnden Gefäßmißbil-dung entspricht (siehe Fig. 2 und 3).

Das so entstandene, die Gefäßmißbildung gleichmä-ßig ausfüllende, dreidimensionale Netzwerk (5) fördert das Zellwachstum erheblich und trägt somit wesent-lich zu dem angestrebten, schnellen und stabilen Verschluß des Aneurysmas bei. Dabei wird der angestrebte Erfolg noch wesentlich erhöht, wenn gemäß der Erfindung das Embolisationselement (2)/(5) zusätzlich mit einer biolo-gisch aktiven Beschichtung versehen ist.

Neben den bereits erwähnten Vorteilen führt die Be-schichtung des Embolisationselementes zu einer Verrin-gerung des Reibungswiderstandes beim Einführen des

gestreckten Embolisationselementes (2) durch den Füh-rungskatheter (1), was mit einer erheblichen Erleichterung der Operationsdurchführung verbunden ist. Selbst-verständlich ist das Aufbringen einer biologisch aktiven Beschichtung, bestehend aus Polymerzwischen-schicht und biologisch aktiven Substanzen, nicht an die Geome-trie des Embolisationselementes gebunden. Mit ähnli-chem Erfolg können auch konventionelle Embolisa-tions-elemente durch die vorgeschlagene biologisch akti-ve Beschichtung zusätzlich aktiviert werden.

Patentansprüche

1. Drahtförmiges Embolisationselement zum Ver-schluß von Gefäßmißbildungen, insbesondere von zerebralen Aneurysmen, welches aufgrund einer mechanisch /thermischen Vorbehandlung eine vorgegebene, die Thrombogenität und/oder Zellproli-feration fördernde geometrische Struktur an-nimmt, dadurch gekennzeichnet, daß das Emboli-sationselement eine komplex geformte, dreidimen-sionale Struktur annimmt mit einer Enveloppe, die in etwa der anatomischen Struktur der zu behan-delnden Gefäßmißbildung entspricht und/oder daß das Embolisationselement mit einer biologisch akti-ven Beschichtung versehen ist.
2. Embolisationselement nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Enveloppe in etwa die Form einer Kugel, eines Kegels oder eines Elipsoi-des aufweist.
3. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Ab-stand benachbarter Drahtabschnitte innerhalb der netzartigen dreidimensionalen Drahtstruktur an je-der Stelle bei kleiner 1,5 Drahtdurchmessern liegt.
4. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß auf der Oberfläche des Embolisationselementes als Träger-material für die biologisch aktiven Substanzen eine Polymerschicht aufgebracht ist.
5. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die biolo-gisch aktiven Substanzen über Spacermoleküle, welche mit funktionellen Gruppen auf der Poly-merzwischen-schicht reagieren, an die Polymere an-gebunden sind.
6. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Poly-merschicht biologisch abbaubar ausgebildet ist und die biologisch aktiven Substanzen in diese eingege-ben sind.
7. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Poly-merzwischen-schicht durch CVD-Polymerisation hergestellt ist.
8. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Poly-merzwischen-schicht durch Plasmapolymersation hergestellt ist.
9. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Poly-merzwischen-schicht aus flüssiger Phase aufge-bracht ist und daß die funktionellen Gruppen durch anschließende Pfropfpolymerisation bereitgestellt werden.
10. Embolisationselement nach einem der Ansprü-che 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Embo-lisations-elemente insgesamt aus Polymeren herge-

stellt sind.

11. Embolisationselement nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß es mit röntgendichten Substanzen dotiert ist.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Abb.1

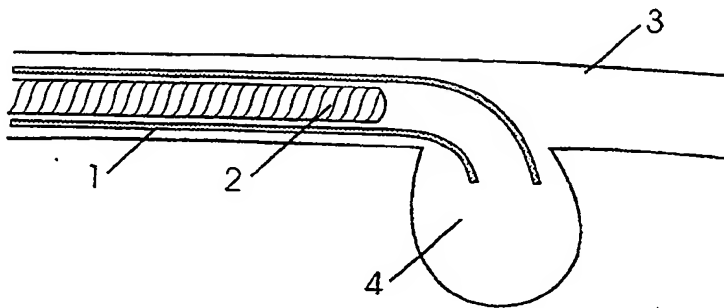
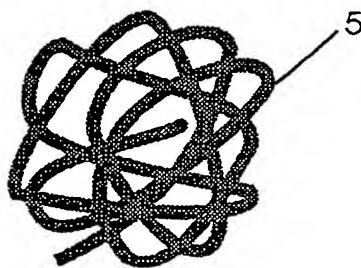


Abb.2



- 1 Mikrokatheter
- 2 Kugelspirale, gestreckt
- 3 Blutgefäß
- 4 Mißbildung (Aneurysma)
- 5 Kugelspirale in entspannter Form (Endzustand)

→ Richtung des Blutstroms

Abb.3

